

## РАЗНЫЕ АСПЕКТЫ

### ВЛИЯНИЕ МАЗИ МИНЕРАЛА БИШОФИТ НА ТЕЧЕНИЕ КОНТАКТНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА, ВЫЗВАННОГО 2,4-ДИНИТРОХЛОРБЕНЗОЛОМ

А. А. Спасов, Л. С. Мазанова, А. А. Мотов, Т. А. Оробинская, Б. Б. Сысуев<sup>1</sup>

Показано положительное влияние мази минерала бишофит на течение контактного аллергического дерматита.

**Ключевые слова:** мазь минерала бишофит, контактный аллергический дерматит

#### ВВЕДЕНИЕ

Дерматиты являются наиболее распространенными формами патологии кожи не только воспалительного характера, но и аллергической природы. В связи с этим фармакотерапия заболеваний кожи продолжает оставаться актуальной проблемой современной фармакологии.

Минерал бишофит (содержание магния хлорида до 95 – 96 % в сухом остатке) и препараты на его основе применяются при различных заболеваниях кожи. Данные препараты оказывают противовоспалительное [11, 13] и иммуностропное действие [2, 12], эффективны в лечении гнойных ран [3, 5], поверхностных пиодермитов, псориаза [8], ускоряют генерацию тканей [3, 14], проявляют выраженный дегидратирующий эффект [7], улучшают барьерную функцию кожного покрова [15], стимулируют фагоцитоз, повышают устойчивость кожи к инфекции [10, 11].

Показано, что экспериментальный аллергический контактный дерматит является моделью для изучения гиперчувствительности замедленного типа, различные проявления которой играют большую роль в развитии аллергических дерматозов [4]. Опираясь на данные о том, что бальнеологические процедуры приводят к улучшению состояния больных с кожными поражениями [16], было решено проверить влияние мази минерала бишофит на течение контактного аллергического дерматита.

Целью исследования явилось экспериментальное обоснование положительного влияния гидрофильной мази минерала бишофит на течение воспалительных процессов при экспериментальном контактном аллергическом дерматите.

#### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мазь минерала бишофит изготовлена из очищенно-го и стандартизированного раствора минерала бишо-

фит (удельная плотность — 1,268 г/мл), в качестве основы мази использовали полиэтиленгликоли с мол. массой 400 и 1500 в соотношении с бишофитом 1:1. В качестве препарата сравнения использовали мазь вулнузан болгарской фирмы “Pharmachim”, содержащую магнийсодержащие соли рапы Поморийского озера [1, 6].

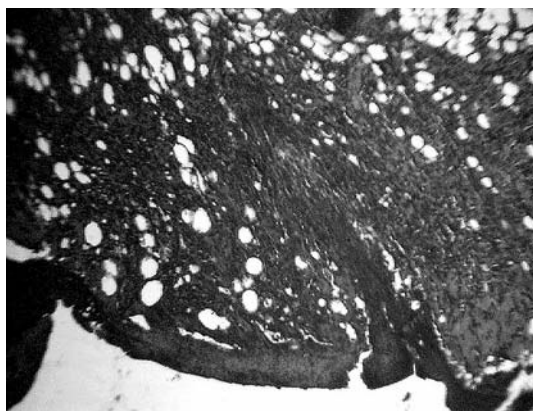
Для воспроизведения экспериментального аллергического контактного дерматита морских свинок сенсибилизировали по методу П. М. Залкан и Е. А. Иевлевой [4]. В качестве аллергена использовали 2,4-динитрохлорбензол (ДНХБ) (ОАО “Бератон”, Россия), который применяли в виде 5 % спиртово-ацетонового раствора. Очаг сенсибилизации создавали на участке спины площадью 9 см<sup>2</sup>, с которого предварительно удаляли шерстный покров. ДНХБ втирали в кожу спины 1 раз в сутки в течение 3 дней. Животные были поделены на 3 группы: 1-я — контроль ( $n = 10$ ); 2-я — аппликации мази минерала бишофит ( $n = 10$ ); 3-я — аппликации мази вулнузан в качестве препарата сравнения ( $n = 10$ ).

Мазь минерала бишофит и мазь вулнузан наносили ежедневно 1 раз в сутки с момента воспроизведения контактного дерматита. Реакцию изменения кожного покрова фиксировали ежедневно в течение первой недели, далее через день до полной эпителизации ран. Критериями эффективности мази минерала бишофит служили клинические признаки заболевания: динамика течения контактного дерматита, шелушение, отторжение струпа. Для гистоморфологических исследований очаги поражения иссекали на 2-е и 7-е сутки от начала нанесения ДНХБ. Кожу фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, срезы окрашивали гематоксилин-эозином по Ван-Гизону.

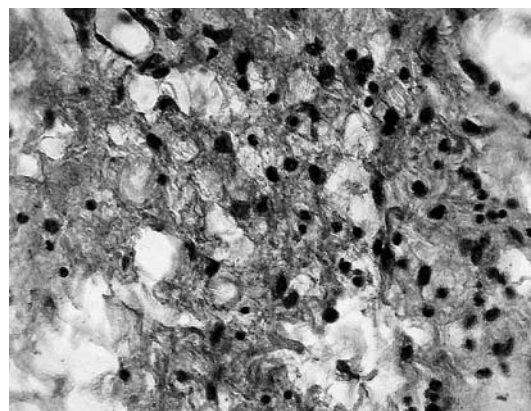
#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через сутки после однократной накожной аппликации раствора ДНХБ у всех животных появилась умеренная гиперемия и отек тканей, свидетельствующие о развитии контактного дерматита. После второй аппликации раствора ДНХБ отмечали более выраженную

<sup>1</sup> Кафедра фармакологии (зав. — член-корр. РАМН А. А. Спасов) Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, 400131, пл. Павших борцов, 1.



**Рис. 1.** Аллергический контактный дерматит, вызванный ДНХБ (2-е сутки). Окраска гематоксилин-эозином.  $\times 180$ .



**Рис. 2.** Влияние мази минерала бишофит на аллергический контактный дерматит, вызванный ДНХБ (7-е сутки). Окраска гематоксилин-эозином.  $\times 320$ .

гиперемию кожи, отек, массивные серозно-гнойные корки. После трехкратного нанесения ДНХБ тяжесть местных проявлений усугублялась. Микроскопически были выявлены резко выраженные деструктивные изменения эпидермиса вплоть до некроза. Между эпидермисом и собственно кожей имела место лимфо-лейкоцитарная инфильтрация, отек дермы, в собственно коже — многочисленные кровеносные сосуды с обильной периваскулярной лимфо-лейкоцитарной инфильтрацией, макрофагами (рис. 1). На 7-е сутки дерма продолжала оставаться отечной, сосуды полнокровны, диффузная инфильтрация лимфоидными и гистиоцитарными клетками. Над поверхностью эпидермиса отмечены серозно-гнойные корочки. На 10-е сутки в контрольной группе животных частичная эпителизация раны наблюдалась у 20 % животных; на 12-е — у 40 % животных; на 14-е — у 80 % животных.

Полную эпителизацию раны отмечали на 16-е сутки у 60 % животных, на 18-е — у 100 % животных.

В процессе лечения мазью минерала бишофит установлено, что уже в первые сутки лечения гиперемия была выражена в меньшей степени, уменьшилась локальная отечность кожи. Через 7 дней от начала лечения мазью минерала бишофит у части животных начинали расслаиваться некротизированные очажки (таблица). Микроскопически на 7-е сутки отмечено начало регенерации эпидермиса под струпом (рис. 2). На 10-е сутки применения мази минерала бишофит частичная эпителизация раны наблюдалась у 40 % животных, на 12-е — у 60 % животных. На 14-е сутки полную эпителизацию раны отмечали у 100 % животных.

В контрольной группе животных и в группе животных, леченных мазью вулнузан, процессов регенера-

#### Макроскопическое описание течения экспериментального контактного аллергического дерматита

Сутки	Контроль	Мазь минерала бишофит	Мазь вулнузан
2	Умеренная гиперемия и отек тканей.	Отечность и гиперемия выражена в меньшей степени, чем в контрольной группе.	Умеренная гиперемия и отек тканей.
3	Усиление гиперемии, отека, массивные серозно-гнойные корки.		Отечность и гиперемия выражены в меньшей степени, чем в контрольной группе, но слабее, чем при применении мази минерала бишофит.
4	Тяжесть местных проявлений усугубилась.		
5 – 6	Отек, серозно-гнойные корочки.	Отек выражен меньше чем в контроле, серозно-гнойные корочки меньшего размера, светлее, мягче и тоньше.	Отек, серозно-гнойные корочки выражены в меньшей степени, чем в контрольной группе, но слабее, чем при применении мази минерала бишофит.
7		Начало расслаивания некротизированных очажков.	
10	Частичная эпителизация раны у 20 % животных.	Частичная эпителизация раны у 40 % животных.	Частичная эпителизация раны у 40 % животных.
12	Частичная эпителизация раны у 40 % животных.	Частичная эпителизация раны у 60 % животных.	
14	Частичная эпителизация раны у 80 % животных.	Полная эпителизация раны у 100 % животных.	Полная эпителизация раны у 40% животных.
16	Полная эпителизация раны у 60 % животных.		Полная эпителизация раны у 100% животных.
18	Полная эпителизация раны у 100% животных.		



Рис. 3. Влияние мази вулнузан на аллергический контактный дерматит, вызванный ДНХВ (7-е сутки). Окраска гематоксилин-эозином.  $\times 180$ .

ции эпидермиса через 7 сут не происходило. Морфологические исследования показали, что при аппликации мази вулнузан на 7-е сутки состояние раны было более близко к контрольной группе, эпителизация раны проходила медленнее (рис. 3). Частичную эпителизацию раны отмечали на 10-е сутки у 40 % животных. Полная эпителизация раны наступала на 14-е сутки у 40 % животных, на 16-е сутки — у 100 % животных.

## ВЫВОД

Мазь минерала бишофит оказывает положительное влияние на течение контактного аллергического дерматита вызванного ДНХВ, которое протекает в менее выраженной форме, чем при применении мази вулнузан. Мазь минерала бишофит уменьшает развитие отека и эритемы пораженного участка кожи, ускоряет отторжение струпа. Полная эпителизация кожного дефекта при применении мази минерала бишофит наступает быстрее, чем при применении мази вулнузан и в контрольной группе.

## ЛИТЕРАТУРА

1. С. Бачев, Ю. Писарев, *Полиминерол*, София (1970), с. 5.
2. А. В. Горшенин, А. А. Спасов, Л. С. Мазанова и др., *Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии* (2004).
3. Т. Н. Гусева, А. А. Спасов, Л. С. Мазанова, *Сб. научн. трудов ВМА "Актуальные вопросы стоматологии"*, Волгоград (1999), 55, 1, сс. 198 – 2003.
4. П. М. Залкан (ред.), *Актуальные вопросы профессиональной дерматологии*, Москва (1965), сс. 106 – 112.
5. Л. С. Мазанова, И. Н. Лутошкина, Н. В. Кузьмина и др., *Фармакология и фармакотерапия: достижения и перспективы. Труды международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию кафедры фармакологии ДГМА и 70-летию академика МАН, профессора Ш. М. Омарова (ред.)*, ИПЦ ДГМА, Махачкала (2006), сс. 320 – 323.
6. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, 17-е изд., Т. 1 – 2, Новая волна, Москва (2004).
7. А. М. Поверенный, А. П. Шепелев, Л. Д. Мартыненко, *Теоретическое обоснование расширения показаний к медицинскому применению раствора волгоградского бишофита в различных концентрациях "Биолина", "Профит", Дубна* (1991).
8. А. Ю. Родин, А. А. Спасов, С. Н. Щава, *Бишофит в лечении заболеваний суставов. Тезисы I Всероссийской конференции ППП "Офсет"*, Волгоград (1993), с. 28.
9. А. Спасов, Д. Странский и соавт., *Новые лечебно-профилактические лечебные пасты. Стоматология*, Кн. 6. София (1956).
10. А. А. Спасов, О. В. Островский, Л. А. Смирнова и др., *Экспер. и клин. фармакол.*, **62**(4) (1998).
11. А. А. Спасов, *Магний в медицинской практике*, ООО "Отрок", Волгоград (2000).
12. А. А. Спасов, *Местная терапия бишофитом*, ФГУП "ИПНК "Царицын", Волгоград (2003).
13. В. П. Фокин, Н. Т. Райхлин, И. А. Посыльных, *Бишофит в лечении заболеваний суставов. Тезисы I Всероссийской конференции, ППП "Офсет"*, Волгоград (1993), сс. 34 – 35.
14. M. Denda, C. Katagiri, and N. Maruy, *Arch. Dermatol. Res.*, **291**, suppl., 560 – 563 (1999).
15. Z. Even-Paz, *Dermatology at the Dead Sea spas. Isr. J. Med. Sci.*, **32**, suppl., 11 – 15 (1996).

Поступила 28.07.08

## EFFECT OF BISCHOFIT MINERAL OINTMENT ON THE ALLERGIC CONTACT DERMATITIS CAUSED BY 2,4-DINITROCHLOROBENZENE

A. A. Spasov, L. S. Mazanova, A. A. Motov, T. A. Orobinskaya, and B. B. Sysuev

Department of Pharmacology, Volgograd State Medical University, pl. Pavshikh Bortsov 1, Volgograd, 400131, Russia

Bischofit-based ointment is shown to have a beneficial effect on the course of model contact dermatitis caused by 2,4-dinitrochlorobenzene.

**Key words:** Ointment of mineral bischofit, allergic contact dermatitis.